

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Philipps-Universität Marburg an der Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. H.C. Friederich

ZUR FRAGE DES OSTEO-NAEVUS NANTA

(Eine histologische Untersuchung)

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von —

HANS-JOACHIM HUCK

aus Halle a.d. Saale

Marburg 1976

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Philipps-Universität Marburg an der Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. H. C. Friederich

ZUR FRAGE DES OSTEO-NAEVUS NANTA

(Eine histologische Untersuchung)

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

HANS-JOACHIM HUCK

aus Halle a.d. Saale

Marburg 1976

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin der
Universität Marburg am 26.3.1976

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan	: Prof. Dr. H. Oepen
Referent	: Prof. Dr. M. Rupec
Correferent	: Prof. Dr. Dr. H.J. Hering

VERZEICHNIS DER INHALT

I. Einleitung	1
II. Die Geschichte der Kunst	2
III. Die Kunst der Gegenwart	3
IV. Die Kunst der Zukunft	4
V. Die Kunst der Vergangenheit	5
VI. Die Kunst der Gegenwart	6
VII. Die Kunst der Zukunft	7
VIII. Die Kunst der Vergangenheit	8
IX. Die Kunst der Gegenwart	9
X. Die Kunst der Zukunft	10
XI. Die Kunst der Vergangenheit	11
XII. Die Kunst der Gegenwart	12
XIII. Die Kunst der Zukunft	13
XIV. Die Kunst der Vergangenheit	14
XV. Die Kunst der Gegenwart	15
XVI. Die Kunst der Zukunft	16
XVII. Die Kunst der Vergangenheit	17
XVIII. Die Kunst der Gegenwart	18
XIX. Die Kunst der Zukunft	19
XX. Die Kunst der Vergangenheit	20
XXI. Die Kunst der Gegenwart	21
XXII. Die Kunst der Zukunft	22
XXIII. Die Kunst der Vergangenheit	23
XXIV. Die Kunst der Gegenwart	24
XXV. Die Kunst der Zukunft	25
XXVI. Die Kunst der Vergangenheit	26
XXVII. Die Kunst der Gegenwart	27
XXVIII. Die Kunst der Zukunft	28
XXIX. Die Kunst der Vergangenheit	29
XXX. Die Kunst der Gegenwart	30
XXXI. Die Kunst der Zukunft	31
XXXII. Die Kunst der Vergangenheit	32
XXXIII. Die Kunst der Gegenwart	33
XXXIV. Die Kunst der Zukunft	34
XXXV. Die Kunst der Vergangenheit	35
XXXVI. Die Kunst der Gegenwart	36
XXXVII. Die Kunst der Zukunft	37
XXXVIII. Die Kunst der Vergangenheit	38
XXXIX. Die Kunst der Gegenwart	39
XL. Die Kunst der Zukunft	40
XLI. Die Kunst der Vergangenheit	41
XLII. Die Kunst der Gegenwart	42
XLIII. Die Kunst der Zukunft	43
XLIV. Die Kunst der Vergangenheit	44
XLV. Die Kunst der Gegenwart	45
XLVI. Die Kunst der Zukunft	46
XLVII. Die Kunst der Vergangenheit	47
XLVIII. Die Kunst der Gegenwart	48
XLIX. Die Kunst der Zukunft	49
L. Die Kunst der Vergangenheit	50
LI. Die Kunst der Gegenwart	51
LII. Die Kunst der Zukunft	52
LIII. Die Kunst der Vergangenheit	53
LIV. Die Kunst der Gegenwart	54
LV. Die Kunst der Zukunft	55
LVI. Die Kunst der Vergangenheit	56
LVII. Die Kunst der Gegenwart	57
LVIII. Die Kunst der Zukunft	58
LIX. Die Kunst der Vergangenheit	59
LX. Die Kunst der Gegenwart	60
LXI. Die Kunst der Zukunft	61
LXII. Die Kunst der Vergangenheit	62
LXIII. Die Kunst der Gegenwart	63
LXIV. Die Kunst der Zukunft	64
LXV. Die Kunst der Vergangenheit	65
LXVI. Die Kunst der Gegenwart	66
LXVII. Die Kunst der Zukunft	67
LXVIII. Die Kunst der Vergangenheit	68
LXIX. Die Kunst der Gegenwart	69
LXX. Die Kunst der Zukunft	70
LXXI. Die Kunst der Vergangenheit	71
LXXII. Die Kunst der Gegenwart	72
LXXIII. Die Kunst der Zukunft	73
LXXIV. Die Kunst der Vergangenheit	74
LXXV. Die Kunst der Gegenwart	75
LXXVI. Die Kunst der Zukunft	76
LXXVII. Die Kunst der Vergangenheit	77
LXXVIII. Die Kunst der Gegenwart	78
LXXIX. Die Kunst der Zukunft	79
LXXX. Die Kunst der Vergangenheit	80
LXXXI. Die Kunst der Gegenwart	81
LXXXII. Die Kunst der Zukunft	82
LXXXIII. Die Kunst der Vergangenheit	83
LXXXIV. Die Kunst der Gegenwart	84
LXXXV. Die Kunst der Zukunft	85
LXXXVI. Die Kunst der Vergangenheit	86
LXXXVII. Die Kunst der Gegenwart	87
LXXXVIII. Die Kunst der Zukunft	88
LXXXIX. Die Kunst der Vergangenheit	89
LXXXX. Die Kunst der Gegenwart	90
LXXXXI. Die Kunst der Zukunft	91
LXXXXII. Die Kunst der Vergangenheit	92
LXXXXIII. Die Kunst der Gegenwart	93
LXXXXIV. Die Kunst der Zukunft	94
LXXXXV. Die Kunst der Vergangenheit	95
LXXXXVI. Die Kunst der Gegenwart	96
LXXXXVII. Die Kunst der Zukunft	97
LXXXXVIII. Die Kunst der Vergangenheit	98
LXXXXIX. Die Kunst der Gegenwart	99
LXXXXX. Die Kunst der Zukunft	100

Meinem Vater

Inhaltsverzeichnis

=====

Seite

I. Einleitung	1
II. Fragestellung	6
III. Material und Methode	6
IV. Untersuchungsergebnisse	7
V. Besprechung	14
VI. Zusammenfassende Übersicht	24

Abbildungen

Literaturverzeichnis

I. E i n l e i t u n g

=====

Seit der Erstveröffentlichung von HEIDINGSFELD (1908) ist die Knochenbildung im Bereich der Naevuszellnaevi bekannt. Dieses kombinierte Vorkommen eines Naevuszellnaevus mit Knochenherden wurde im bisherigen Schrifttum "Osteo-Naevus Nanta" genannt. Es soll aber darauf hingewiesen werden, daß NANTA (1911) den von ihm geschilderten Fall deutlich von dem Fall HEIDINGSFELDS (1908) abgegrenzt hat, wobei er auf das völlige Fehlen von Naevuszellen hinweist. Somit wäre der "Osteo-Naevus Nanta" eher in der Gruppe der "Osteo-Naevus epidermoid" als in der bisherigen Gruppe "Osteo-Naevus Nanta" gemäß der von DUPERRAT (1961) vorgeschlagenen Klassifikation der Osteome zu suchen. Trotzdem sind wir geneigt, um einer terminologischen Konfusion zu entgehen, über "Osteo-Naevus" zu sprechen, obwohl wir uns bewußt sind, daß NANTA keinen Osteo-Naevus in dem heutigen Sinne beschrieben hat, und daß die Knochenbildung in der Haut nicht als naevoid aufzufassen ist, da wir es hier mit keinem Hamartom, sondern ggf. mit einem Choristom (dazu auch TRITSCH, 1965) zu tun haben.

Bis auf die Veröffentlichung von ROTH et al. (1963), die sich auf 29 Osteo-Naevi bezieht, wurde ein gleichzeitiges Vorkommen von Naevuszellnaevi mit Knochenherden bisher nur selten beschrieben (MELTZER, 1950; DELACRETAZ und FRENK, 1964; DUPERRAT und MONTFORT, 1958; DUPERRAT, 1961; HARMEL-TOURNEUR und DUPPERAT, 1957). In dem von BARAN und CIVATTE (1960) beschriebenen Fall lag eine Kombination eines blauen

Naevus mit einem Knochenherd vor. Interessant ist in diesem Zusammenhang eine Beobachtung von PETERSON und MANDEL (1963), die multiple Naevi mit Hautosteomen, allerdings nicht mit gleicher Topik wie bei den sogenannten Osteo-Naevi, beschrieben haben, und wobei es sich evtl. um ein neues, bisher nicht bekanntes Syndrom handeln dürfte.

Die Frage der Pathogenese der Knochenbildung bei den Naevuszellnaevi wurde von einigen Autoren als Dysembryoplasie ausgelegt (z.B. DUPERRAT und MONTFORT, 1958). So denken in diesem Zusammenhang PIRILÄ (1941) und MELTZER (1950) bei der Bildung der Knochenherde an embryonale Anlagen. Auch VERO et al. (1945) meinen, daß ein Osteom diagnostiziert werden kann, wenn das Knochengewebe in einem Naevus liegt und wenn andere pathologische Veränderungen nicht vorausgegangen sind.

NÖDL (1960) definiert als primäres Osteom die geschwulstartige Bildung von Knochengewebe in der Haut, wobei die Knochenentwicklung den eigentlichen Zweck der Neoplasmaabildung darstellt (BORST, 1911). Die Möglichkeit, daß sich ein derartiger Tumor aus embryonalen Gewebsresten entwickelt, zog bereits HOPKINS (1928) in Betracht. GASNER (1954) führt die Bildung echter Hautosteome gleichfalls auf embryonale Restzellen zurück. Auf die knochenbildenden Potenzen von versprengten Knochenkeimen weist schließlich TRITSCH (1965) hin. Die Histiogenese der Kopfhautosteome ähnelt nach TRITSCH (1965) der desmalen Knochenbildung unter orthologischen Bedingungen. Bei der Ausbildung von Verstärkungen der Dura kommt es seiner Ansicht nach zu einer Abspaltung der Mesenchymhüllung des Gehirns und zu einer Verlagerung von knochenbildenden Geweben in Haut bzw. Unterhaut. Das verlagerte knochenbildende Gewebe differenziert sich dann im Laufe der Alterung zu echtem Belegknochen.

Auch eine metaplastische Verknöcherung nach vorheriger Verkalkung wurde in Betracht gezogen; DELACRETAZ und FRENK (1964) konnten in den von ihnen beobachteten Fällen den Prozeß der Knochenbildung als Folge eines entzündlichen Prozesses im Bereich eines zugrundegegangenen Haarfollikels durchaus wahrscheinlich machen. Auch DUPERRAT (1961) hat auf piläre Zysten, die von einem entzündlichen Infiltrat umgeben sind, sowie auch auf Follikulitiden hingewiesen. Dabei diskutiert er zwei Möglichkeiten: entweder eine metaplastische Knochenbildung als Konsequenz eines chronischen entzündlichen Prozesses oder die Knochenbildung im Rahmen einer tardiven osteogenetischen Dysplasie. Um Mißverständnisse zu vermeiden - da es nur von den histologischen Kriterien ausgehend nicht möglich ist, die extraskeletalen Knochenmassen als Osteome zu diagnostizieren -, schlagen ROTH et al. (1963) vor, über die kutane Ossifikation zu sprechen, was auch für den sogenannten Osteo-Naevus zutreffen dürfte.

Wenngleich mehrere Autoren eine Erklärung für die Entstehung des echten Hautosteoms bereithalten, so verweisen sie doch auf die weit häufiger vorkommende Verknöcherung der Haut auf sekundärem, nämlich dem metaplastischen Wege. Nach MUSGER (1935) entwickeln sich derartige Verknöcherungen nur in einem pathologisch veränderten Gewebe mit vorausgegangener dystrophischer Verkalkung. Die Metaplasie von Bindegewebszellen zu Osteoblasten (PETERSON und MANDEL, 1963) hielt MUSGER schon 1935 für die Grundvoraussetzung zur Entstehung einer sekundären kutanen Knochenbildung (dazu auch EISENSTEIN et al., 1960). Allerdings lehnte er die direkte Metaplasie VIRCHOWs ab und schlug den Weg der indirekten Metaplasie (LUBARSCH, 1930) vor, bei der unter dem Einfluß chronisch-entzündlicher oder nekrotisierender Prozesse anstelle der zugrundegegangenen ausdifferenzierten Zellen zunächst minder- oder entdifferenzierte Zellen auftreten (Rückkehr auf eine frühere Entwicklungsstufe). Diese

neugebildeten Zellen differenzieren sich unter den nun pathologischen Verhältnissen in einer anderen Richtung, nämlich zu Osteoblasten, aus (GRUBER, 1921). Das Substrat der Verkalkung ist dystrophisches Gewebe, wobei die Dystrophie durch rein örtliche Vorgänge bedingt zu sein scheint (STEIGLEDER und ELSCHNER, 1957). Die dystrophische Verkalkung schließt sich bekanntlich an lokale nekrotisierende Prozesse an (KETTLER, 1970), immer ist es aber das nekrotische Material, in dem Kalk abgelagert wird.

Die Lokalisation beinahe aller bisher als Osteo-Naevi beschriebenen Gebilde war das Gesicht, bis auf einen Fall von BARAN und CIVATTE (1960), wo die Bildung im Oberarmbereich lokalisiert war. Soweit das Geschlecht bekannt ist, scheint nach den bisherigen Veröffentlichungen eine Prävalenz der Frau gegeben zu sein.

Feingeweblich findet man das Knochengewebe manchmal von einem entzündlichen Infiltrat umgeben - im Material von ROTH et al. (1963) nur in 17 % der beobachteten Fälle. Die Knochensubstanz entspricht entweder kompakten Knochenkugeln, oder es handelt sich um sphärische Strukturen mit einem oft gut erkennbaren zentralen Mark, wobei es sich fast ausschließlich um Fettmark handelt. Das Knochenmaterial ist fast regelmäßig in den tieferen Zonen des Coriums und z.T. auch im Bereich des subkutanen Fettgewebes gelagert. Die Verknöcherung der Naevuszellmassen ist nach unserem Wissen bisher nicht beschrieben. Eine Verkalkung der Naevuszellnester dagegen läßt sich in den beiden von STEIGLEDER und ELSCHNER (1957) beobachteten Fällen nicht definitiv ausschließen.

Knorpelsubstanz wurde bisher nicht beobachtet.

Es soll aber darauf hingewiesen werden, daß eine Überführung von Verkalkungen in Knochengewebe im wesentlichen demjenigen vom Knorpel im Knochen gleicht (LETTERER, 1959).

Vom klinischen Bild ausgehend, ist es nicht möglich, die Diagnose Osteo-Naevus zu stellen (DUPERRAT und MONTFORT, 1958).

Das Vorkommen von Verknöcherungen im Bereich von anderen Hauttumoren ist durchaus bekannt. So haben z.B. DELACRETAZ und GEISER (1964) im Bereich von Trichoepitheliomen, DELACRETAZ und CHRISTELER (1967) im Bereich von Hautepitheliomen, MASON et al. (1965) bei naevoiden Basaliomen (Gorlin-Syndrom), ROTH et al. (1963) bei verschiedenen Hauttumoren eine kutane Verknöcherung beschrieben. In diesem Zusammenhang sind u.a. die Beobachtungen von ROSSMAN und FREEMAN (1964), die sich auf sekundäre Osteome im Rahmen einer Folliculitis ulerythematosia reticulata beziehen, weiterhin die Beobachtungen von HOPKINS (1928), die sich auf sekundäre Osteome bei Akne sowie die Befunde von LILGA und BURNS (1942), die sich auf osseales Gewebe im Narbenbereich beziehen, zu erwähnen. Ein in dem dermatologischen Schrifttum gut bekanntes Beispiel der Verkalkung mit konsekutiver Verknöcherung ist das verkalkte Epitheliom von MALHERBE und CHENANTIER (1881).

Es ist von historischem Interesse, daß MALHERBE und CHENANTIER (1881) angenommen haben, die von ihnen beschriebene Neubildung sei aus den Schweißdrüsenelementen hervorgegangen.

II. F r a g e s t e l l u n g

=====

Da einerseits die Verknöcherung im Bereich von Naevuszellnaevi als eine metaplastische Ossifikation ausgelegt ist, zum anderen wiederum der Knochen als ein echtes Osteom verstanden wird, wobei die Frage einer evtl. Dysembryoplasie ventiliert wird, haben wir bei diesem Sachverhalt alle in den letzten fünf Jahren entfernten Naevuszellnaevi einer histologischen Analyse unterzogen.

Dabei soll der Versuch unternommen werden, anhand des eigenen Materials vor allen Dingen die Frage der Pathogenese der sogenannten Osteo-Naevi zu erörtern.

Es soll auch geprüft werden, ob man diesen Naevus überhaupt als eine Entität per se verstehen darf.

III. M a t e r i a l u n d M e t h o d e

=====

Das von uns untersuchte Material bezieht sich auf 946 in der Zeit von 1970 bis incl. 1974 entfernten Naevuszellnaevi.

Sofort nach der Entnahme wurde das Excidat in Formol fixiert und in Paraffin eingebettet. Die ca. 7 um dicken Schnitte wurden mit Haemalaun-Eosin gefärbt. Pro Fall wurden mindestens 15 Schnitte angefertigt, bei 7 Osteo-Naevi auch Serienschnitte.

Weiterhin wurden ein Kalknachweis nach von Kossa, eine van Gieson-Färbung und eine Hale-PAS-Reaktion durchgeführt. Zwecks Mastzellendarstellung haben wir auch Toluidinblau-Färbung durchgeführt.

IV. U n t e r s u c h u n g s e r g e b n i s s e =====

Von insgesamt 946 untersuchten Naevi fanden wir 22 mal den sogenannten Osteo-Naevus Nanta, d.h. in 2,3 % der Fälle. Da es sich regelmäßig nur um die im Gesichtsbereich exidierten Naevuszellnaevi handelt, halten wir es für richtiger, nur Naevuszellnaevi (346) mit dieser Lokalisation zu berücksichtigen, womit die Häufigkeit des Vorkommens von "Osteo-Naevus", auf 346 Naevuszellnaevi bezogen, dann 6,3 % beträgt. Bei den 22 Fällen kam der Osteo-Naevus 17 mal bei Frauen und 5 mal bei Männern vor, was einer 77,2 %igen Beteiligung der Frauen entspricht. Das Alter der Patienten bewegte sich zwischen 22 und 63 Jahren.

Histologisch handelte es sich bei allen untersuchten "Osteo-Naevi" um intradermale Naevuszellnaevi ohne nachweisbare Aktivität. Das feingewebliche Bild entspricht den schon bekannten Strukturierungen der Naevuszellnaevi (dazu u.a. MIESCHER und ALBERTINI, 1935). Einmal konnten wir einen Naevus naevocellularis partim lipomatosus diagnostizieren. Es ist zu berücksichtigen, daß in den Serienschnitten auch die sogenannten inaktiven Naevuszellnaevi Gebiete mit einer Aktivität zeigen können (siehe auch KOPF und ANDRADE, 1963).

Die Knochenherde wurden, abgesehen von einer Ausnahme, wo eine Knocheninsel im oberen Drittel des Coriums lag, regelmäßig entweder im unteren Corium

(Abb. 1) oder im Bereich des subkutanen Fettgewebes (Abb. 12, 13) beobachtet. Es handelt sich hierbei um homogene solide Knochenkugeln (Abb. 4, 7), die im HE-Schnitt vorwiegend bläulich, oft mit rötlich tingierten peripheren Gebieten erscheinen. Andererseits beobachtet man sphärische Gebilde (Abb. 1, 2) mit im wesentlichen verkalkt erscheinender Grundsubstanz. Peripher gelagerte Osteoblasten, Osteocyten, wie auch mehrkernige Osteoklasten lassen sich, der normalen Knochenstruktur entsprechend, gut ausmachen (Abb. 2). Ein aktives Knochenmark fanden wir in keinem der beobachteten Fälle, dagegen ist vorwiegend Fettmark anzutreffen (Abb. 1, 14).

Nur ausnahmsweise kam ein einziger Knochenherd vor^{*}; vornehmlich sind multiple Herde (Abb. 1) anzutreffen, wobei sich die kompakten kugeligen Strukturen in den Serienschnitten manchmal als peripher ange schnittene sphäroide Herde mit zentralem Mark erwiesen. Das entzündliche Infiltrat ist vornehmlich dort vorhanden, wo sich die Kalkablagerungen mit konsekutiver Ossifikation im Bereich von Trichogranulomen entwickeln (Abb. 10). Sonst findet man die Herde entweder reaktionslos (Abb. 13) oder von einem schütterten lymphocytoiden Infiltrat umgeben (Abb. 9). Gelegentlich läßt sich eine Bindegewebsfibrose im umgebenden Corium feststellen.

Für die Interpretation der Pathogenese halten wir folgende Beobachtungen für relevant :

- a) Zweimal konnten wir eine kugelförmige Knochenmasse im Bereich des Trichogranuloms beobachten, wobei einmal auch Haare in die Knocheninsel einge-

^{*}(Immer jeweils auf die untersuchte Schnittserie bezogen).

schlossen waren (Abb. 8) sowie eine im gleichen Schnitt nachweisbare Trichostasis. Weiterhin ließ sich im Bereich einer Fremdkörperreaktion um einen untergegangenen Follikel reichlich von Kossa-positives Material entdecken. Das Haar ist bei dieser Methode beinahe schwarz tingiert (Abb. 10).

- b) Darüberhinaus konnten wir einen größtenteils verknöcherten Follikel mit osteoidem Saum an der Peripherie nachweisen (Abb. 9). Um diese Struktur lag nur ein sehr schütteres rundzelliges Infiltrat.
- c) Bei einem Naevuszellnaevus mit gut ausgeprägter Trichostasis lassen sich untereinander liegende follikuläre Cysten nachweisen, wobei die unterste, die teils im Bereich des subkutanen Fettgewebes gelagert ist, offensichtlich dem Verkalkungs- und Verknöcherungsprozeß zum Opfer gefallen ist. Das Mark entspricht reinem Fettmark (Abb. 14).
- d) Dreimal konnten wir solide Knochenkugeln (Abb. 1, 3, 4) im unteren Drittel des Coriums in Höhe der Talgdrüsenläppchen beobachten. Die Knochenherde (Abb. 4) in unmittelbarer Nähe von Talgdrüsenläppchen imitieren diese in Form und Größe. Darüberhinaus lassen sich intensiv Hale-reaktive Lämpchen (Abb. 3) sowie auch degenerierte Drüsenläppchen (Abb. 5) in der Nähe von Knochenherden neben intakt aussehenden Drüsenstrukturen beobachten. Der Kalknachweis nach von Kossa ermöglichte es, in den degenerierten Talgdrüsenläppchen schon

reichliche Kalkablagerungen sichtbar zu machen (Abb. 6). Das Infiltrat setzt sich aus diskreten Ansammlungen lymphoider Zellen zusammen.

- e) Bei einem Naevuszellnaevus mit Verknöcherung lassen sich außerhalb des Gebietes der Naevuszellmassen einige Kalkablagerungen mit peripherem osteoid wirkendem Saum innerhalb eines ektatischen Schweißdrüsenausführungsganges beobachten (Abb. 11). Außerdem enthält ein benachbarter Ausführungsgang einen feingranulär wirkenden, sehr bläulich tingierten Inhalt.

Nach van Gieson ist das osseale Material erwartungsgemäß rötlich tingiert. Interessant erscheint uns nur, daß in den degeneriert erscheinenden Talgdrüsenläppchen mit nachweisbaren von Kossa-positiven Granula auch winzige rot kolorierte Gebiete vorkommen.

Bei der Toluidin-blau-Färbung konnten wir eine erhöhte Anzahl von Mastzellen in Höhe der Kalk- bzw. Knochendeposite finden.

Bei Anwendung der Hale-PAS-Reaktion konnten wir einmal im Bereich des Bindegewebes, wo keine sichtbaren Kalkablagerungen vorhanden waren, Gebiete mit besonders stark ausgeprägter Hale-Reaktivität nachweisen. Ein identischer Befund ließ sich einmal auch im subkutanen Fettgewebe erheben. In einem Talgdrüsenläppchen konnten wir ebenfalls stark ausgeprägte Hale-Reaktivität beobachten (Abb. 3).

Eisendarstellung : In keinem der untersuchten Fälle ließ sich mit dieser Methode Eisen im Bereich der Herde nachweisen.

Knorpelsubstanz lag in keinem der beobachteten Fälle vor.

Ein Vorkommen von Trichostasis und Trichomalazie beim "Osteo-Naevus" wurde zweimal registriert.

Als Nebenfund konnten wir einmal Mollusum contagiosum (Abb. 16) im Bereich eines Naevuszellnaevus und zweimal ein Basaliom (Abb. 15) im Bereich eines Naevuszellnaevus, allerdings beide Male nicht bei den Naevi vom Typus des sog. "Osteo-Naevus", beobachten.

T a b e l l e I

Nr.	Geschlecht	Ort	Neben- befund	Alter	entzündl. Infiltrat
30/70 A	♂	Wange		56	+
167/70 D	♀	Kiefer- winkel		56	-
424/70	♀	Kinn		36	+
234/71 B	♀	Hals- seite		59	+
660/71 B	♀	Wange	Tricho- stasis	48	-
692/71	♂	Kinn		31	+
937/71	♀	unteres Auge	Tricho- stasis	63	-
46/72	♂	Ober- lippe		40	-
264/72	♀	Ober- lippe		45	-
845/72	♀	Stirn		54	+
963/72 B	♂	Nacken		22	+
190/73	♀	Mund- winkel	Tricho- malazie	30	-
202/73	♂	Kinn		42	-
267/73	♀	Kinn		46	+
712/73	♀	Kinn		39	+
732/73	♀	Kinn/ Wange		31	+
830/73	♀	Stirn		43	-
882/73	♀	Stirn		36	-
1056/73	♀	Wange		55	-
198/74	♀	Hals u. Kinn		44	-
200/74	♀	Wange	Tricho- malazie	43	+
351/74	♀	Wange		40	-

Tabelle II

	Geschlecht	Ort	Alter	Entzündung u. Infiltrat
BARAN und CIVATTE, 1960	♀	Ober- arm	42	+
DUPERRAT, 1961	-	Wange	-	+
DUPERRAT und MONTFORT, 1958	♀	submaxil- lär	26	+
HARMEL-TOURNEUR, 1957	♀	keine An- gaben	-	+
HEIDINGSFELD, 1908	♂	Kinn	21	+
MELTZER, 1950	♀	Wange	42	-
DELAURETAS und FRENK, 1964	♀ ♀	para- nasal	37	+
		Kinn	31	+
ROTH et al., 1963	29 Fälle	Gesicht	keine Angaben	5 Fälle entzündl.
HABER, 1962	-	Wange	19	+

V. B e s p r e c h u n g =====

In guter Übereinstimmung mit dem bisherigen Schrifttum (dazu DUPERRAT und MONTFORT, 1958; DUPERRAT, 1961; DELACRETAZ und FRENK, 1964; ROTH et al., 1963; HEIDINGSFELD, 1908; MELTZER, 1950; HARMEL-TOURNEUR und DUPERRAT, 1957) konnten wir ebenfalls auf eine Lokalisation der "Osteo-Naevi" ausschließlich im Gesichtsbereich hinweisen.

Schon LEIDER (1948) beschrieb eine Knochenbildung der Haut im Gesichtsbereich durch neurotische Excoriation und psychopathischen Habitus, wodurch es durch Bildung chronisch-inflammatorischer Prozesse zur Bildung von kutanen Kalkkugeln mit konsekutiver Verknöcherung kam. Auch hier war die metaplastische Ossifikation durch die exponierte Lage des Gesichtes bedingt, wo die Haut ständig bewegt wird (Mimik).

Vielleicht ist in diesem Zusammenhang von gewisser Relevanz, daß auch die Mehrzahl der sogenannten Calculi cutanei ebenfalls die Gesichtslokalisation bevorzugt (WOODS und KELLAWAY, 1963). Übrigens konnten WOODS und KELLAWAY (1963) einen ähnlichen Befund wie STEIGLEDER und ELSCHNER (1957) bei der lokalisierten Calcinosis erheben, sind aber der Meinung, daß die Infiltratzellen den Schwann'schen bzw. den Naevuszellen nicht entsprechen. Wenn es sich tatsächlich um Naevuszellen handelt, würde man bei den beiden von STEIGLEDER und ELSCHNER (1957) beschriebenen Fällen wie auch bei einem Fall von WOODS und KELLAWAY (1963) an eine lokalisierte Verkalkung im Gebiet der Naevuszellennaevi denken müssen, womit auch diese Fälle in die Nähe der sogenannten "Osteo-Naevi" rücken würden.

Die Geschlechtsverteilung entspricht den bisherigen Beobachtungen, d.h. daß das weibliche Geschlecht signifikant prävaliert (dazu auch DELACRETAZ und FRENK, 1964) - in unserem Material 77,2 %.

Die Pathogenese der Knochendeposite bei diesen Naevi ist noch nicht geklärt. So weisen z.B. ROTH et al. (1963) darauf hin, daß es in ihrem Material (29 Fällen) nicht möglich sei, die Ursache der Verknöcherung ausreichend zu explorieren. Eine entzündliche Reaktion im Bereich der Knocheninseln wurde nur in wenigen Fällen beobachtet. Eine Aussage, ob es sich hierbei um das Infiltrat als Ursache oder als Resultat der Knochenbildung handelt, ist nicht möglich. Auch DELACRETAZ und FRENK (1964) konnten in ihrem Material auf eine Entzündung im Bereich der zugrundegegangenen Follikel mit gleichzeitiger Bildung von Knocheninseln im Gebiet des Granuloms hinweisen. Diese Autoren halten es für wahrscheinlich, daß es sich hierbei um eine Verknöcherung des Follikels handeln dürfte, eine Beobachtung, die eindeutig für die histogenetische Bedeutung der Metaplasie spricht (zur Frage der Metaplasie siehe auch GRUBER, 1939). Übrigens konnte HEIDINGSFELD (1908) schon in seinen Präparaten ein "zelliges Exsudat" beobachten. Auf eine eitrige Entzündung beim "Osteo-Naevus" haben auch HARMEL-TOURNEUR und DUPERRAT (1957) hingewiesen.

Andererseits versucht man die Knochenbildung auch auf eine mögliche Dysembryoplasie zurückzuführen, wie es auch von DUPERRAT und MONTFORT (1958), HARMEL-TOURNEUR und DUPERRAT (1957), PIRILÄ (1941) sowie MELTZER (1950) angenommen wurde. In diesem Zusammen-

hang soll darauf hingewiesen werden, daß VERO et al. (1945) die Meinung vertraten, daß man die Diagnose eines echten Osteoms akzeptieren darf, wenn die Knochenmasse im Gebiet eines Naevuszellnaevus liegt. Mit Recht weist TRITSCH (1965) darauf hin, daß die Osteome nicht zur Naevusgruppe gehören, da man sie (dazu auch PINKUS, 1965) sicherlich nicht als Tumoren, die auf praeexistente Hautelemente zurückzuführen sind, verstehen kann. Andererseits erscheint auch die Möglichkeit, daß diese Knochenneubildung auf einer Dysembryoplasie beruht schon aus dem Grunde weniger wahrscheinlich, da wir bisher solche "Naevi" bei Kindern nie beobachten konnten.

Die Knochensubstanz im Naevusgebiet berechtigt nach unserer Auffassung weder dazu, diese a priori als Naevus zu bezeichnen, wie es NANTA getan hat, noch die Kombination mit einem Naevuszellnaevus (später mit dem Namen NANTA verknüpft) als dys-embryoplastische Entwicklung zu verstehen.

Das von uns untersuchte Material berücksichtigend, halten wir es für durchaus wahrscheinlich, daß die Verknöcherung, der wohl eine Verkalkung vorausgeht, einer metaplastischen Verknöcherung entspricht, deren Ausgangspunkt vor allen Dingen die Hautadnexa sind, wobei wir vornehmlich an die pilären Strukturen denken. Bezüglich der Haarfollikel halten wir folgende drei Beobachtungen (dazu auch die Untersuchungsergebnisse) für relevant :

a) Die Knochenbildung im Bereich des Trichogranuloms.

b) Die Verknöcherung eines Haarfollikels, wobei die Form des Follikels erhalten bleibt. Es sei auf ein nur schütteres perifollikuläres Infiltrat hingewiesen.

c) Die Verknöcherung der tief situierten Cysten mit offensichtlich follikulärem Ursprung.

Der Nachweis einer Verknöcherung im Gebiet der Fremdkörperreaktion deckt sich weitgehend mit dem Fall von DELACRETAZ und FRENK (1964). Diese Autoren haben die Knochenbildung als Folge von Entzündungs- und Resorptionsvorgängen aufgefaßt. Auf eine perifollikuläre Entzündung als Ursache der Knochenbildung weist HARMEL-TOURNEUR (1957) hin. In dem von ihm beschriebenen Fall besteht eine Entzündung um einen dystrophischen Haarfollikel. Er betont, daß die Metaplasie durch den Abszeß hervorgerufen sein könnte, schließt aber die Herkunft dieses Osteoms aus embryonalen Resten nicht aus. Wir sind der Meinung, daß es sich bei diesen Fällen um eine sogenannte metaplastische Verknöcherung, der eine Mineralisation vorausgeht, handelt. So konnten wir z.B. im Bereich von Trichogranulomen das von Kossapositive Material nicht nur im Haar, sondern ebenfalls in dem Granulom selbst darstellen. Wir halten es für selbstverständlich, daß sich eine derartige Form der Knochenbildung nicht auf eine Dysembryoplasie zurückführen läßt. Auch LEIDER (1948) führt beispielsweise in seinem Fall die Verkalkung (mit evtl. sekundären Verknöcherungen) auf eine Gewebsschädigung zurück. Es ist übrigens bekannt, daß Verkalkungen in verschiedenen anderen Hautgeschwülsten vorkommen können (dazu auch NAEGELI, 1932), obwohl andererseits die Ossifikation sehr selten im Vergleich mit

kutanen Kalkablagerungen beobachtet wird (LILGA und BURNS, 1942). Auf eine Verknöcherung ohne vorausgegangene Verkalkung im extraskelettalen Bereich hat MUSGER (1935) hingewiesen. Bezüglich der unter b) geschilderten Beobachtung scheint uns die sonst unter experimentellen Bedingungen auslösbare Follikelcalcinose relevant zu sein. In der Studie zur Frage der Calciphylaxis * konnte SELYE (1962) zeigen, daß die bei den vorher mit DHT behandelten Ratten durchgeführte Epilation zu einer rapiden Lokalcalcinose führt, ohne daß es vorher zu sichtbaren Gewebsschädigungen kommt. In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, daß schon 1941 BÄFVERSTÄDT eine Gewebsverkalkung, die nur durch eine feingeweblich nicht wahrnehmbare Herabsetzung der Vitalität der Zelle bedingt ist, vermutet hat (siehe auch LINDER, 1963).

JOHNSON et al. (1964) konnten zeigen, daß bei dem SELYE'schen Experiment die Kalkniederschläge vornehmlich im Bereich der Wurzelscheibe und im Haar-kortex zu erwarten sind. Die Verkalkung wäre hauptsächlich in der anagenen Phase des Haares zu registrieren. Eine Mineralisation der Follikel ließ sich ebenfalls durch bloßes Quetschen der Haut hyperkalzämischer Ratten erzeugen (PEARCE et al., 1964).

* Calciphylaxis wird definiert als der Zustand eines hypersensibilisierten Organismus, der bei Gabe eines geeigneten Agens (challenger) mit einer örtlichen Verkalkung antwortet. SELYE (1962) hat die Sensibilisierung mit Dihydrotachysterol (DHT) vorgenommen. Diesem DHT schrieb er die Fähigkeit zu, Calcium zu mobilisieren und das Gewebe für eine Verkalkung vorzubereiten. Calciphylaktische Sensibilisierungen können neben DHT (Vitamin D₃) auch durch Vitamin D₂, Parathyreoidhormon und durch Natriumacetylsulfathiazol (NaAST) erfolgen. Von großer Bedeutung für die Wirksamkeit eines challenger ist die Anwesenheit eines "adjuvant", einer Hilfssubstanz, die als örtlicher Aktivator bedeutsam wird (z.B. Dextran).

Es erscheint uns bedeutsam, daß COUSINS und SMILLIE (1965) auch bei den Kontrolltieren im Rahmen eines vergleichbaren Experiments (DHT, Epilation), allerdings nach einer längeren Zeitspanne, follikuläre Calciumdeposite nachweisen konnten und zwar nicht nur bei den Ratten, sondern auch bei anderen Spezies, wodurch diese Beobachtung, wie sie mit Recht betont haben, eine auch klinische Bedeutung bekommt. Übrigens haben schon EISENBERG und BARTHOLOW (1963) auf eine Calciphylaxis beim Menschen aufmerksam gemacht, wobei ein geringgradiges Trauma schon zu einer reversiblen Verkalkung führte. Bei der Interpretation unserer Befunde soll berücksichtigt werden, daß alle "Osteo-Naevi", und zwar nicht nur im eigenen Beobachtungsgut (die einzige Ausnahme ist bisher der Fall von BARAN und CIVATTE, 1960), im Gesicht lokalisiert vorkommen. Schon aus kosmetischen Gründen ist in diesem Bereich eine manuelle Epilation des behaarten Naevuszell-naevus wahrscheinlich. Hier ist wohl auch der Grund für die Trichomalazie im Naevuszellnaevusgebiet zu suchen, wie schon früher von RUPEC und VAKILZADEH (1974) herausgestellt. Ein Zupftrauma, mehrmals denselben Follikel betreffend, dürfte zu einer Mineralisation dieses Follikels führen. Entsprechende Untersuchungen bei der Trichomalazie des Kapillitiumbereiches sind nach unserem Wissen noch nicht durchgeführt. Übrigens ist die Mineralisation von Keratin, vornehmlich seit der autoradiographischen Untersuchung von BELANGER (1957), der gezeigt hat, daß Calcium vor allem in der keratogenen Zone lokalisiert ist, bekannt. Auf eine Verkalkung und Verknöcherung der Hornkugeln bei den Epitheliomen haben DELACRETAZ und CHRISTELER (1967) hingewiesen.

Die sphärisch wirkenden Knochengebilde, die oft reaktionslos im subkutanen Fettgewebe bzw. an der Cutis-Subcutis-Grenze situiert sind, glauben wir als verknöcherte piläre Cysten auslegen zu können (dazu auch Abb. 14). Der Grund, warum verknöcherte Cysten nur im tiefen Corium bzw. subkutanen Fettgewebe lokalisiert vorkommen (dazu Beobachtung c)), ist wohl in dem begünstigenden Einfluß des Fettes auf die Verkalkung (der dann eine Verknöcherung folgen kann), wie schon REMESOW (1929) gezeigt hat, zu suchen.

Interessant ist weiterhin die von uns beobachtete Verknöcherung und Verkalkung des Schweißdrüseninhaltes, eine Beobachtung, die im wesentlichen der von CORNELIUS et al. (1963) gleicht. Diese Autoren konnten nämlich in ekkrinen Schweißdrüsentubuli einen kalzifizierten Inhalt nachweisen. Es handelt sich hierbei wohl wie bei den Verkalkungen in anderen Lokalisationen auch um Apatitkristalle. In unserem Material konnten wir (dazu Untersuchungsergebnisse unter e)) neben ektatischen Schweißdrüsenausführungsgängen in einem Schweißdrüsenendstück teilweise ossifizierte Kalkkugeln beobachten, wobei das Epithel am Rande noch immer erkennbar war.

Eine weitere Struktur, die nach unserem Dafürhalten ein Substrat für die Verkalkung und eine evtl. konsekutive Verknöcherung bieten kann, sind die Talgdrüsen. Beachtenswert erscheint uns vor allen Dingen der Befund degenerierter, z.T. kalkimprägnierter Talgdrüsenläppchen. Weiterhin konnten wir Talgdrüsenläppchen mit verwaschener Struktur und

stark positiver Hale-Reaktivität beobachten, wobei in diesem Zusammenhang auf die vornehmlich von JOHNSON et al. (1964) herausgestellte Rolle der sauren Mucopolysaccharide im Laufe der Verkalkung hingewiesen werden muß. Es lassen sich auch Knochenherde ausmachen, die in Form und Umfang sehr den benachbarten Talgdrüsenläppchen ähneln. Ein Hinweis auf die Mineralisation der Talgdrüsen ist im Schrifttum selten. So konnten beispielsweise EISENBERG und BARTHOLOW (1963) Kalkablagerungen auch im Talgdrüsenbereich nachweisen, während WEITMANN und SCHAFFER (1926) die Kalkdepots in vielen anderen Strukturen außer in den Talgdrüsen beobachtet hatten.

Die zonale Anhäufung von sauren Mucopolysacchariden im Bereich des Coriums und ggf. auch im Bereich des subkutanen Fettgewebes sind z.Zt. schwierig zu interpretieren. Eine evtl. initiale Phase im Rahmen der Calcifikation läßt sich allerdings nicht ausschließen. So wurde bei der experimentellen Calcinose nach KMnO_4 -Applikation auf eine initiale Verkalkung entlang der kollagenen Faser aufmerksam gemacht. Darüber hinaus wurde besonders elektronenmikroskopisch gezeigt, daß die Ablagerungen zuerst im interfibrillären Raum zu beobachten sind. Als Ort der initialen, in den Tierversuchen von SELYE (1962) nur extrazellulären Kalkablagerungen kommen sowohl die Mucopolysaccharide der Grundsubstanz als auch die Strukturproteine der kollagenen Fibrillen in Betracht. Im ersten Fall geht eine Depolymerisierung der Grundsubstanz voraus, während sich bei einer Anlagerung von Kalkdepositen an kollagene Fibrillen die Proteinstruktur verändert. Diese extrazelluläre Phase der Matrixverkalkung ist insofern mit gleichzeitig ablaufenden zellulären Faktoren gekoppelt, als die proliferierenden Fibro-

blasten durch intrazelluläre Synthese sowohl Mucoproteine als auch Kollagenvorstufen bilden. Diese Substanzen wiederum werden in den Extrazellularraum abgegeben und stehen dort als Verkalkungsmatrix zur Verfügung (s. auch NUSGENS und LAPIERE, 1974). Aus diesen Befunden leiten SEIFERT und HENTIG (1967) ab, daß in der Initialphase der Hautcalcinose Mucopolysaccharid-Protein-Calcium-Komplexe entstehen, die in der ersten Verkalkungsphase die organische Kristallisationsmatrix darstellen. Wichtig erscheint uns weiterhin eine Beobachtung von SEIFERT und HENTIG (1967), die auf eine Parallelität der Intensität und Lokalisation der Kalkablagerungen mit dem Gehalt an sauren Mucopolysacchariden aufmerksam gemacht haben. PLACKOVA und VAHL (1975) konnten darüber hinaus im Rahmen der experimentellen Calcinose mit KMnO_4 auf das Vorkommen von Ablagerungen des anorganischen Materials zuerst im intrazellulären Bereich, auch intramitochondrial, hinweisen.

Da bekannterweise auch Eisen häufig in den Verkalkungsherden vorkommt (dazu auch LETTERER, 1959), haben wir versucht, in unserem Material einen Eisennachweis durchzuführen, konnten aber im Bereich der Kalkablagerungen kein Eisen beobachten.

Abschließend halten wir es - von eigenen Beobachtungen ausgehend - für durchaus vertretbar anzunehmen, daß die Strukturen, von welchen eine Verkalkung mit konsekutiver Verknöcherung ausgeht, vornehmlich den Hautadnexa entsprechen. Vor allen Dingen dürfte es sich hierbei um piläre Strukturen, aber auch um Talg- und Schweißdrüsen handeln.

Der "Osteo-Naevus Nanta" ist nach unserer Ansicht sicherlich nicht als eine Entität zu verstehen.

Es handelt sich vielmehr um einen Verknöcherungsprozeß nach vorheriger Verkalkung (für eine Dysembryoplasie fanden wir keinen Anhalt), wie dies auch bei verschiedenen anderen Hauttumoren beschrieben worden ist. Auf die Bedeutung der oft zu beobachtenden mechanischen Manipulationen bei im Gesicht lokalisierten Naevi wurde schon hingewiesen. Darüber hinaus sind die Knochenherde in der Kombination mit einem Naevuszellnaevus sicherlich nicht auf NANTA zurückzuführen, da dieser bei dem von ihm geschilderten Osteo-Naevus keine Naevuszellen beobachten konnte. Derartige Beobachtungen sind eher bei HEIDINGSFELD zu finden, der wohl als erster 1908 diese Kombination beschrieben hat. Wir halten es übrigens für richtig, daß man den "Osteo-Naevus Nanta" in der Zukunft nicht mehr als eine separate Entität, also als Osteo-Naevus, herausstellt, sondern diesen Befund so verstehen würde, wie man auch eine zufällige Verkalkung und Verknöcherung im Bereich verschiedener anderen Tumoren zu verstehen pflegt.

Unsere Beobachtungen bezüglich der Trichostasis und der Trichomalazie - das ganze Untersuchungsgut berücksichtigend - entsprechen den bisherigen Beobachtungen von VAKILZADEH und RUPEC (1969) sowie RUPEC und VAKILZADEH (1974).

Wir sind der Meinung, daß ein Molluscum contagiosum im Bereich eines Naevuszellnaevus sowie das zweimalige Beobachten eines Basalioms im Bereich eines Naevuszellnaevus (beide Naevi zeigten keine Verknöcherung) nur als eine zufällige Koinzidenz zu betrachten sind.

VI. Zusammenfassende Übersicht

=====

Die vorgelegte Arbeit bezieht sich auf die Naevuszellnaevi (NZN), die gleichzeitig Knochenherde beinhalten. Eine derartige Koinzidenz ist im Schrifttum als "Osteo-Naevus Nanta" bekannt. Es wird unterstrichen, daß derartige Gebilde in der Tat eigentlich mit dem Namen HEIDINGSFELDS verbunden sein müßten, da auch NANTA den Versuch unternommen hatte, den eigenen Fall von dem HEIDINGSFELDS abzugrenzen.

Es wurden insgesamt 946 NZN (das Material der Klinik aus den Jahren 1970 - 1974) einer histologischen Analyse unterzogen. In 22 Fällen (2,3 %) fanden wir eine Verkalkung/Verknöcherung. Als Lokalisation solcher verknöcherten Naevi kommt ausschließlich in guter Übereinstimmung mit der Literatur der Gesichtsbereich vor. Bei Berücksichtigung der insgesamt 346 im Gesicht vorkommenden NZN ergibt sich bei 22 Verkalkungen/Verknöcherungen ein Prozentsatz von 6,3 %. Histologisch lagen die Knochenherde im tiefen Corium und/oder subkutanen Fettgewebe. Oft zeichnete sich die Knochenstruktur durch einen unterschiedlich breiten Osteoidsaum aus. Bei sphärischen Knochenherden lag zentral fast regelmäßig ein Fettmark, aktives Knochenmark konnte nicht gefunden werden.

Pathogenetisch wurde als Ausgangspunkt der Verkalkung/Verknöcherung besonders auf die Hautadnexa hingewiesen. So fand man neben kugeligen Knochenherden

unterschiedlich stark degenerierte Talgdrüsenläppchen, die auch von Kossa-positives Material enthielten. Weiterhin konnte man auf Knochenherde im Gebiet von untergegangenen Haarfollikeln hinweisen. Auch erachteten wir die Verknöcherung von follikulären Cysten als möglich, wobei auf die Beeinflussung durch Fettgewebe (REMESOW) hingewiesen wird. Letztlich konnten wir auch die Verknöcherung eines Follikels in toto unter der Wirkung eines wiederholten Zupftraumas als wahrscheinlich in Betracht ziehen (dazu SELYE, COUSINS und SMILLIE). Knochenherde wurden auch im Bereich der Schweißdrüsenendstücke dargestellt.

Abschließend ist zu sagen, daß der "Osteo-Naevus Nanta" als Entität in Frage zu stellen ist, wobei auf ähnliche Befunde im Bereich anderer Hauttumoren hingewiesen wird.

Abb. 1. Sogenannter Osteo-Naevus Nanta
Welligste, teils sphaerische Knochenherde mit er-
kondensiertem Kollagen (↑ A), Talgdrüsenlappen (↑ B),
Schweißdrüsenaustrittsgänge (↑ C).
H.-Färbung.

Abb. 2. Sogenannter Osteo-Naevus Nanta
Knochenfragmente, Osteoblasten (↑ B), Osteocyten
(↑ C), Osteoklasten (↑ K).
H.-Färbung.

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100

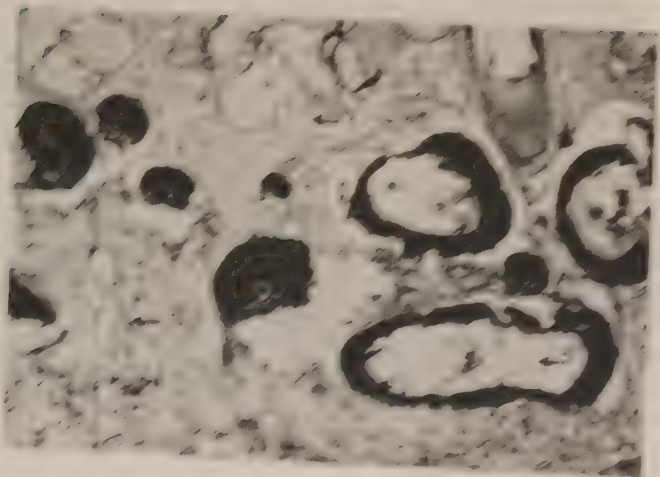


Abb. 3 : Sogenannter Osteo-Naevus Nanta
Talgdrüsenläppchen mit ausgeprägter Hale-Reakti-
vität (↑ A). Normal aussehendes Läppchen (↑ B).
Hale-PAS-Reaktion.

Abb. 4 : Sogenannter Osteo-Naevus Nanta
Kalkherde (↑ K), die die normalen Talgdrüsen (↑ T)
in Größe und Form weitgehend imitieren.
HE-Färbung.

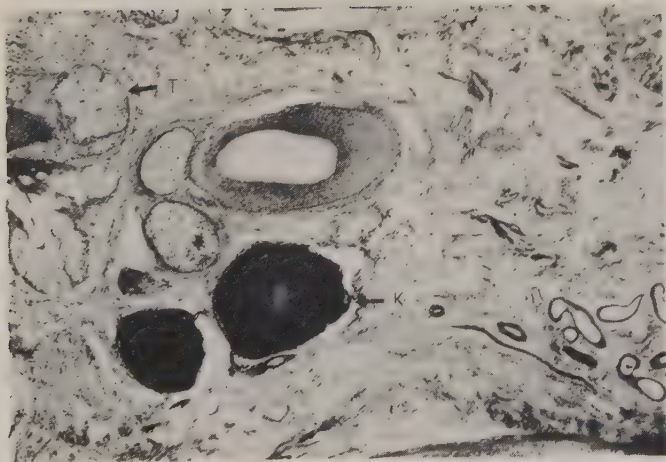
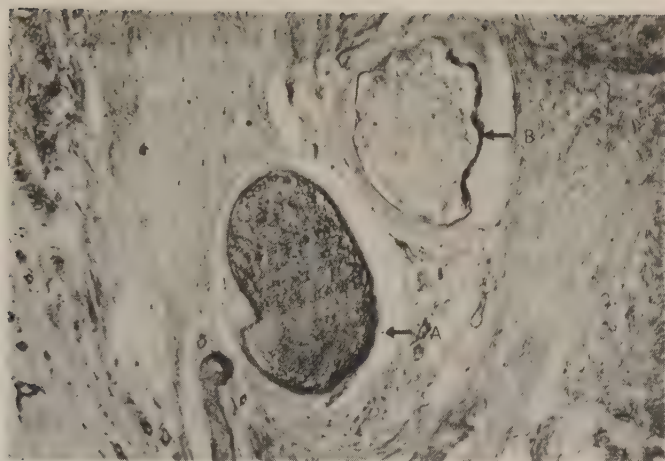


Abb. 5 : Sogenannter Osteo-Naevus Nanta
Degeneriert aussehende Talgdrüsenläppchen (↑ D),
Läppchen mit normaler Struktur (↑ N), Knochen-
herd (↑ K). Lymphocytoides Infiltrat (↑ L).
HE-Färbung.

Abb. 6 : Sogenannter Osteo-Naevus Nanta
Von Kossa-Material (↑ M) im Bereich eines Talg-
drüsenläppchens.
Von Kossa-Reaktion.



Abb. 7 : Sogenannter Osteo-Naevus Nanta
Kompakter Knochenherd (↑ K) im Bereich eines
untergegangenen Follikels mit Fremdkörper-
reaktion. Trichostasis (↑ T).
HE-Färbung.

Abb. 8 : Sogenannter Osteo-Naevus Nanta
Knochenherd (↑ K) im Bereich des untergegangenen
Haarfollikels.
Eingeschlossenes Haar (↑ H).
HE-Färbung.

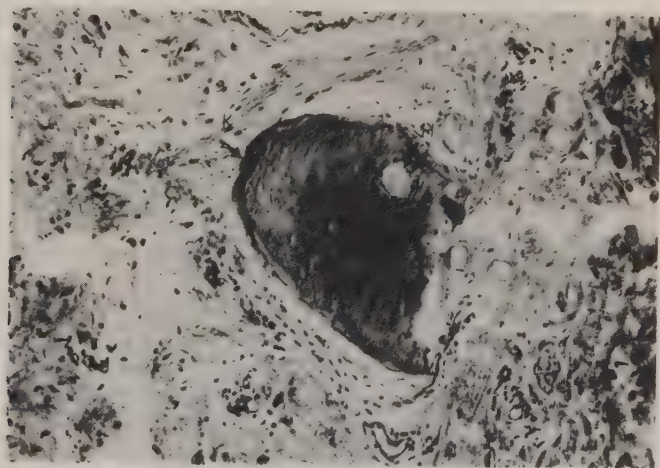
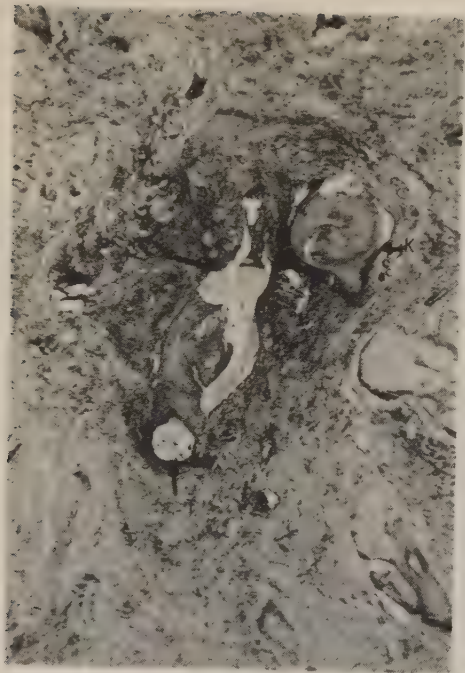


Abb. 9 : Sogenannter Osteo-Naevus Nanta
Verknöchelter Haarfollikel (↑ H) mit sehr
spärlichem umgebendem Infiltrat.
HE-Färbung.

Abb. 10 : Sogenannter Osteo-Naevus Nanta
Trichogranulom mit Kalkniederschlägen. Das
Haar ist schwarz tingiert (↑ S).
Von Kossa-Reaktion.

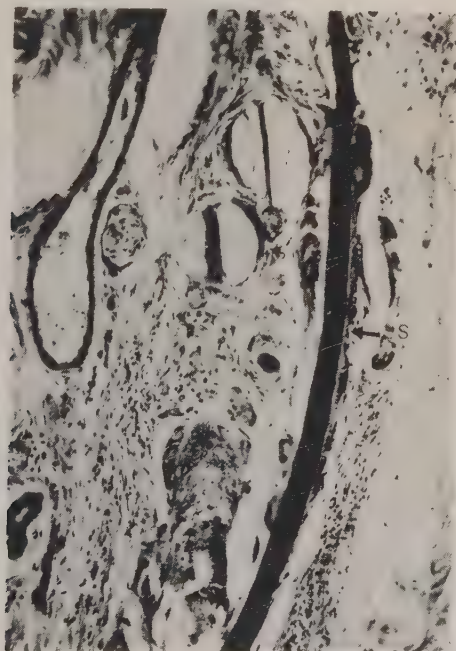


Abb. 11 : Sogenannter Osteo-Naevus Nanta.
Z.T. verknöchelter Inhalt der Schweißdrüse
mit osteoidem Saum (↑ 0).

Abb. 12 : Sogenannter Osteo-Naevus Nanta.
Eine Cyste im subkutanen Fettgewebe (↑ C).
HE-Färbung.

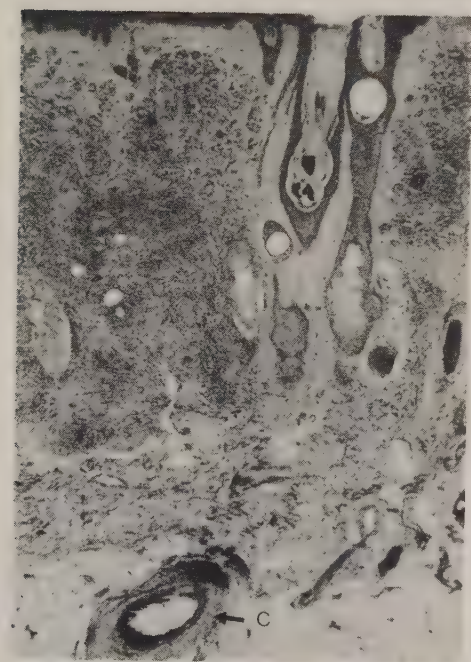
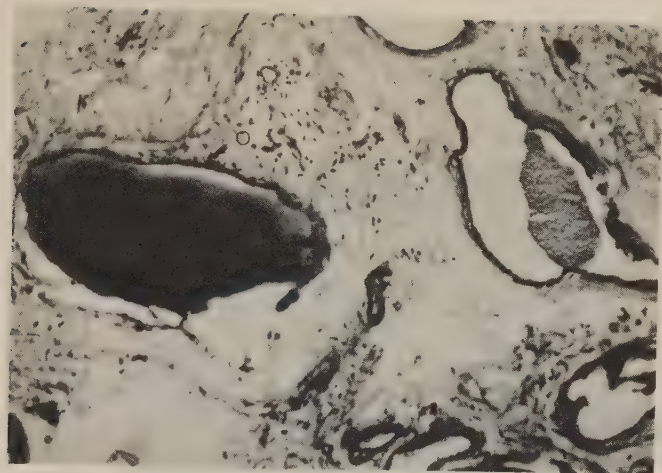


Abb. 12. Sogenannter Osteo-Nervus Navi
Knochenherd († K) im Bereich eines Zell-
lappchens († F) an der Cais-Subcutis-
Grenze.

SE-Färbung.

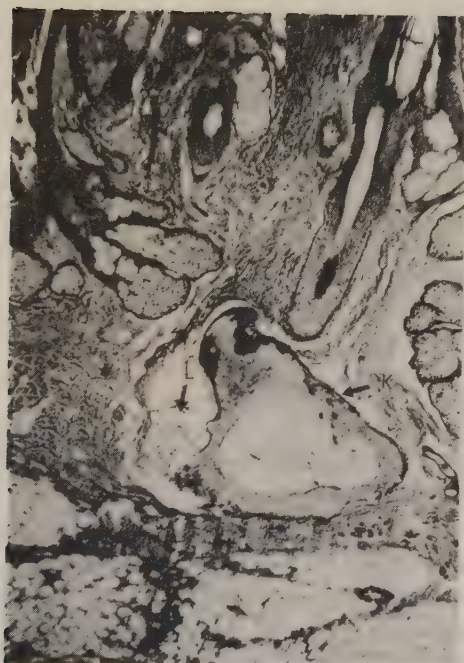


Abb. 14 : Sogenannter Osteo-Naevus Nanta
Untereinander liegende Cysten (↑ C); die
unterste ist im subkutanen Fettgewebe ge-
lagert, wo sie sehr verknöchert erscheint;
im Innern hat sich ein Fettmark (↑ F) ausge-
bildet. Trichostasis (↑ T). Naevuszellen (↑ N).
HE-Färbung.

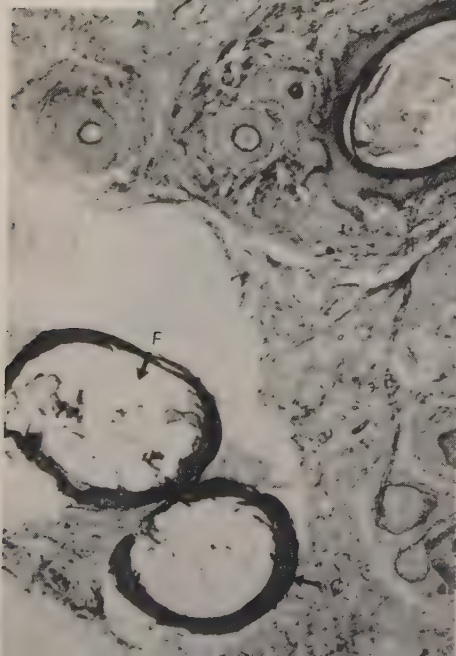
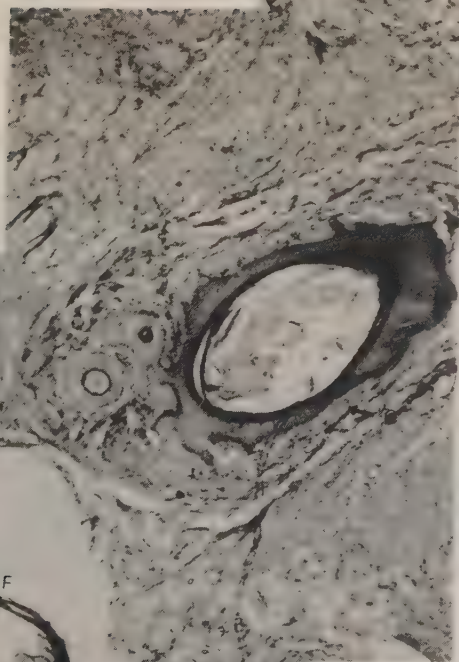
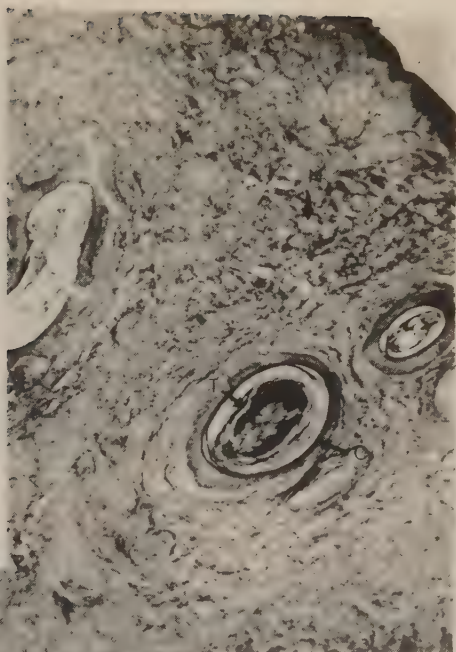


Abb. 15 :

Beginnendes Basaliom im Naevuszellnaevusbereich. Naevuszellen (↑ N), Basaliomnester (↑ B).

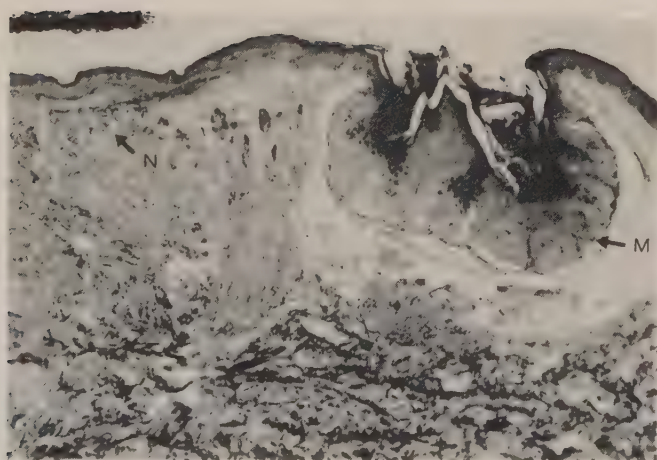
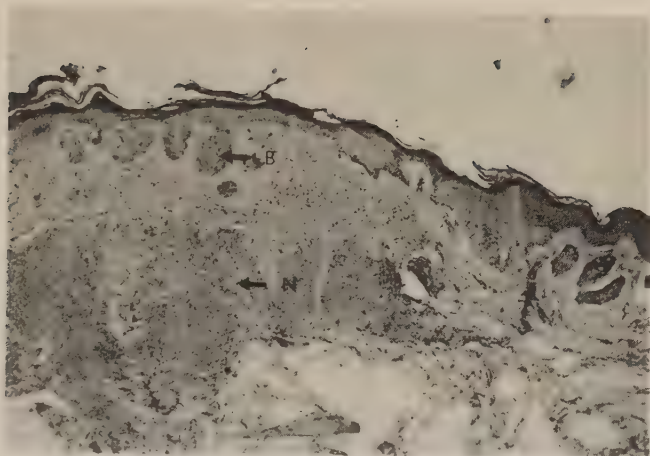
HE-Färbung.

Abb. 16 :

Molluscum contagiosum im Naevuszellnaevusbereich.

Molluscum contagiosum (↑ M), Naevuszellnester (↑ N).

HE-Färbung.



L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s :

=====

Bärfverstädt, B. :

Über Calcinosis cutis.

Acta dermato-venerol. (Stockh.) 22: 213 (1941)

Baran, M.L.-R. et Civatte, J. :

Un osteonaevus de Nanta aux caractères
inusites.

Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 67: 109 (1960)

Bélanger, F.B. :

The entry of Ca^{45} into the skin and other soft
tissues of the rat : An autoradiographic
and spodographic study.

J. Histochem. Cytochem. 5: 65 (1957)

Borst :

Aschoffs Lehrbuch für path. Anatomie 684
(1919)

Zit. nach Musger, A. in Acta dermato.-venerol.
(Stockh.) XVI/1: 1 (1935)

Cornelius, C.E. :

Calcinosis cutis.

Arch. Derm. 98: 219 (1968)

Cousins, F.B. and Smillie, A.C. :

Studies on a skin calcifying system.

Aust. J. exp. Med. Sci. 43: 785 (1965)

Delacretaz, J. et Geiser, J.D. :

Tricho-épithéliome ossifié.

Dermatologica 128: 35 (1964)

Delacretaz, J. und Frenk, E. :

Zur Pathogenese des Osteonaevus Nanta.

Hautarzt 15: 487 (1964)

Delacretaz, J. et Christeler, A. :

Les phénomènes d'ossification dans les
épithéliomes cutanés.

Dermatologica 134: 305 (1967)

- Duperrat, B. :
Ostéomes dysembryoplasiques.
Ann. Derm. Syph. (Paris) 88: 11 (1961)
- Duperrat, B. et Montfort, S. :
L'ostéo-naevus de Nanta.
Bull. Soc. Derm. Syph. 65: 414 (1958)
- Eisenberg, E. and Bartholow, P. :
Reversible calcinosis cutis.
New Engl. J. Med. 268: 1216 (1963)
- Gruber, G.B. :
Virchows Arch. 233: 401 (1921).
Zit. nach Musger, A. in Acta dermatovenerol. (Stockh.) XVI/1 : 1 (1935)
- Haber, H. :
Some observations on common moles.
Brit. J. Derm. 74: 224 (1962)
- Harmel-Tourneur, M.L. :
Ostéome sous-naevique.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 64: 465 (1957)
- Heidingsfeld, L.M. :
Osteoma cutis.
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 92: 337 (1908)
- Hopkins, J.G. :
Multiple miliary osteomas of the skin.
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 18: 706 (1929)
- Johnson, W.C., Graham, J.H. and Helwig, E.B. :
Histochemistry of the mucopolysaccharides in cutaneous calcification.
J. invest. Derm. 42: 215 (1964)
- Johnson, W.C., Forbes, P., Graham, J.H. and Gray, H.R. :
Experimental cutaneous calcinosis : A histopathologic and histochemical study.
J. invest. Derm. 43/6: 453 (1964)

- Kopf, A.W. and Andrade, R. :
 A histologic study of the dermoepithelial
 junction in clinically "intradermal" nevi
 employing serial sections.
 Am. N.Y. Acad. Sci. 100: 200 (1963)
- Letterer, E. :
 Allgemeine Pathologie.
 Georg Thieme Verlag; Stuttgart 1959
- Leider, M. :
 Osteoma cutis.
 Arch. Derm. 58: 168 (1948)
- Lilga, H.V. and Burns, D.C. :
 Osteomatosis cutis.
 Arch. Derm. Syph. (Chic.) 46: 872 (1942)
- Linder, B. :
 Über disseminierte Unterschenkel-Hautver-
 kalkungen.
 Arch. Derm. Syph. 196:(403 (1953)
- Lubarsch, O. :
 Dt. Zeitschr. f. Chir. 227: 181 (1930)
 Zit. nach Musger, A. in Acta dermato-
 venereol. (Stockh.)XVI/1; 1 (1935)
- Malherbe und Chenantier :
 Bull. Soc. Anat. (Paris) 1880, 169
 Zit. nach Naegeli in J. Jadassohn : Hand-
 buch der Haut- und Geschlechtskrankheiten
 IV/3 : 423
 Springer Verlag; Berlin 1932
- Mason, J.K., Helwig, E.B. and Graham, J.H. :
 Pathology of the nevoid basal cell carcinoma
 syndrome.
 Arch. Path. 79: 401 (1965)
- Meltzer, L. :
 Heterotopic bone in a pigmented nevus.
 Arch. Derm. Syph. (Chic.) 62: 692 (1950)

- Miescher, G. et Albertini, A. :
Histologie de 100 cas de naevi pigmentaires
d'après les méthodes de Masson.
Bull. Soc. franc. 42: 1265 (1935)
- Moss, J.M. and Urist, M.R. :
Experimental cutaneous calcinosis.
Arch. Path. 78: 127 (1964)
- Musger, A. :
Knochenbildung in der Haut.
Acta dermato-venereol. (Stockh.) XVI/1 : 1
(1935)
- Nanta, M. :
Sur l'Ostéo-Naevus.
Ann. Derm. Syph. (Paris), Sér. V/2 : 562 (1911)
- Naegeli, O. :
Die dystrophischen Kalkablagerungen.
In: J. Jadassohn : Handbuch der Haut- und
Geschlechtskrankheiten, IV/3, 423-474
Springer Verlag; Berlin 1932
- Nödl, F. :
Osteom.
In: Gottron-Schönfeld : Dermatologie und
Venerologie IV : 224, Georg Thieme Verlag;
Stuttgart 1960.
Zit. nach Tritsch, H. : Osteome der Kopfhaut.
Arch.klin.exp.Derm. 221: 336 (1965)
- Nusgens, B. and Lapière, C.M. :
The mineralizing organic matrix of the
benign calcified epithelioma of Malherbe.
J. Cutaneous Path. 1: 47 (1974)
- Pearoe, E.I.F., Cousins, F.B. and Smillie, A.C. :
The mineralization of hair follicle tissue.
Calc. Tiss. Res. 8: 228 (1972)
- Peterson, W.C. and Mandel, S.L. :
Primary osteomas of skin.
Arch. Derm. 87: 626 (1963)

- Pinkus, H. :
Zur Begriffsbestimmung der Naevi, Organ-
naevi und naevoiden Tumoren.
Hautarzt 16: 184 (1965)
- Pirilä, P. :
Über Hautosteome.
Acta dermato-venerol. (Stockh.) 22: 361 (1941)
- Placková, A. and Vahl, J. :
The ultrastructure of topical cutaneous
calcinosis.
Cell Tissue Res. 159: 523 (1975)
- Remesow, J. :
Über den Einfluß des umgebenden Milieus auf
den Prozeß der dystrophischen Verkalkung.
Frankfurt. Z. Path. 38: 64 (1929)
- Rossmann, R.E. and Freeman, R.G. :
Osteoma cutis, a stage of preosseous
calcification.
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 89: 68 (1964)
- Roth, C.S.I., Stowell, R.E. and Helwig, E.B. :
Cutaneous ossification.
Arch. Path. 76: 44 (1963)
- Rupec, M. :
Calcinosis cutis.
Radovi fak. Zagreb III: 1 (1958)
- Rupec, M. und Vakilzadeh, F. :
Prilog problema uzroka trihomalacije.
Lij. vjes 96 : 220 (1974)
- Seifert, G. und v. Hentig, O. :
Histochemische und elektronenoptische Befunde
zur Pathogenese der experimentellen Haut-
calcinose.
Beitr. path. Anat. 135: 75 (1967)

- Selye, H. :
The dermatologic implications of stress
and calciphylaxis.
J. invest. Derm. 39/4: 259 (1962)
- Steigleder, G.K. und Elschner, H. :
Lokalisierte Calcinosis.
Hautarzt 8: 127 (1957)
- Tritsch, H. :
Osteome der Kopfhaut.
Arch. klin. exp. Derm. 221: 336 (1965)
- Vakilzadeh, F. und Rupec, M. :
Trichostasis bei Naevuszellnaevi.
Hautarzt 20: 77 (1969)
- Vero, F., Machacek, G.F. und Bartlett, F.H. :
Congenital osteomas.
J. Amer. Med. Ass. 129/11 : 728 (1945)
- Weitmann, F.D. and Shaffer, L.W. :
Calcification of the skin including the
epidermis in connection with extensive
bone resorption.
Arch.Derm.Syph. (Chic.) 14: 503 (1926)
Zit. nach Schiff, B.L. and Kern, A.B. in
Arch. Derm. Syph. 60: 673 (1953)
- Woods, B. and Kellaway, T.D. :
Cutaneous calculi.
Brit. J. Derm. 75: 1 (1963)

Für die Überlassung des Themas und die freundliche Hilfe und Beratung bin ich Herrn Prof. Dr. M. Rupec zu Dank verpflichtet.

Für die Übernahme des Correferates bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. Dr. H.J. Hering. Weiterhin gilt mein Dank Fräulein R. Brühl und Frau A. Bollmann für ihre freundliche Hilfe.

L e b e n s l a u f :

=====

Am 21.7.1945 wurde ich, Hans-Joachim Huck, als Sohn des Hauptmanns Rolf Huck und dessen Ehefrau Ilse, geb. Jahrmarkt, in Halle an der Saale geboren.

Von 1952-1956 besuchte ich die Volksschule in Brackwede bei Bielefeld und wechselte 1956 auf das Max-Planck-Gymnasium in Bielefeld über, wo ich 1966 das Abitur bestand.

Nach abgeleistetem Wehrdienst begann ich 1967 das Studium der Zahnheilkunde an der Universität Freiburg im Breisgau, wo ich 1970 das Physikum ablegte. Danach wechselte ich an die Philipps-Universität Marburg an der Lahn und bestand 1973 das zahnärztliche Staatsexamen.

Seit August 1974 leiste ich meine Assistentenzeit ab.

Meine akademischen Lehrer waren die Damen
und Herren Professoren und Dozenten in
Freiburg im Breisgau und in Marburg an der Lahn:
Bauer, Bernhardt, Bode, Döring, Fischer,
Fleckenstein, Hagedorn, Hassenstein, Heideborn,
Hennis, Hering, Heuser, Holzer, Janke, Keller,
Lenz, Lüttringhaus, Martini, Niemeyer, Puff,
Reither, Rupec, Scharf, Schiff, Schilli, Schlier,
Schmidt, Schmitz-Moormann, Schreiber, Staubesand.

